

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 300

Le coefficient de Maillard
comme élément de pronostic
dans les
“vomissements graves” de la gestation

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 18 Novembre 1930

PAR

Jonathan SALUCKI

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 24 Octobre 1907 à Izabeline (Fologne)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

Le coefficient de Maillard comme élément de pronostic
dans les “ vomissements graves ” de la gestation



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - N° 300

Le coefficient de Maillard
comme élément de pronostic
dans les
“vomissements graves” de la gestation

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 18 Novembre 1930

PAR

Jonathan SALUCKI

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 24 Octobre 1907 à Izabeline (I ologne)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1930



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE
Assesseur M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	VORON
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	COLLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAYET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	FLORENCE
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART.
Anatomie	LATARIET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie interne	FROMENT
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE
Anatomie pathologique	FAVRE
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	Etienne MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique	SAVY
Pharmacie et Pharmacologie	LEULIER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe MM. VALLAS
— — — Propédeutique de gynécologie CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance RHENTER
Chirurgie expérimentale TAVERNIER
Applications du radium NOGIER
Stomatologie TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	VERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE.
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. VORON, président ; SAVY, assesseur ;
CHALIER A. et ÉPARVIER, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE

Je leur dédie ce modeste travail, faible témoignage de mon grand amour filial.

A MA SŒUR ET MES FRÈRES

Pour leur affection.

MEIS ET AMICIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. VORON

Professeur de Clinique obstétricale

Accoucheur des Hôpitaux

Au Maître bienveillant et si aimable.
Qu'il veuille bien nous permettre de
lui exprimer ici notre respectueuse
gratitude et notre reconnaissance inal-
térable pour tout l'intérêt qu'il nous
a porté.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. SAVY

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'être membre de notre Jury.

A MONSIEUR LE DOCTEUR H. PIGEAUD

Moniteur de la Clinique obstétricale

Qui nous a inspiré ce travail, hommage de notre vive gratitude.

A MES JUGES

A MES MAITRES DES HÔPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

A MES MAITRES DES HÔPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

A MONSIEUR LE GÉNÉRAL CHAPEL
*Président du Conseil supérieur de perfectionnement
de l'Ecole Polytechnique*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT FERET
Médecin-Directeur du Sanatorium de Seyssuel

Qui a bien voulu nous accueillir
dans son service. Nous n'oublierons pas
les marques de sympathie bienveil-
lante qu'il nous a souvent prodiguées.
Qu'il soit assuré de notre profond
attachement.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS
TRILLAT, RHENTER ET EPARVIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR BANSILLON
Chef de Clinique

A MONSIEUR LE DOCTEUR BROCHIER
Moniteur de la Clinique obstétricale

Avant-propos

Arrivé au terme de nos études, nous avons à remplir un agréable devoir, celui d'apporter le tribut de notre reconnaissance à tous ceux qui ont contribué à notre instruction médicale.

Nous n'oublierons jamais les marques de bonté que nous prodiguèrent les vénérés Maîtres de la vieille et glorieuse Ecole Lyonnaise, en particulier MM. les Professeurs Paul Courmont et Rochaix, qui furent nos éducateurs dans les méthodes analytiques. M. le Professeur Villard, Professeur à la Clinique gynécologique à la Charité, chez qui nous étions externe. MM. les Professeurs Rollet, Pic, Froment et Savy, auxquels nous devons en grande partie le meilleur de notre savoir.

Nous témoignons aussi notre gratitude à M. le Docteur Péhu, Médecin des Hôpitaux, qui a bien voulu nous accepter comme interne dans son service de l'Hôpital Debrousse, où nous avons eu la bonne fortune d'approfondir nos connaissances en médecine infantile.

Enfin le meilleur accueil nous a été réservé à la

Clinique obstétricale de M. le Professeur J. Voron, qui n'a cessé de se montrer bienveillant et d'encourager nos timides efforts. En acceptant la présidence de cette thèse, notre dette de reconnaissance vient de se trouver encore accrue.

M. le Docteur Pigeaud, Moniteur de la Clinique obstétricale, nous a inspiré ce travail et nous guida dans nos recherches ; qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

Que MM. les Professeurs agrégés Trillat, Rhenter, Eparvier, et MM. les Docteurs Feret, Bansillon et Brochier soient également assurés de notre respectueuse reconnaissance.

Le coefficient de Maillard comme élément de pronostic dans les “ vomissements graves ” de la gestation

Introduction

Les vomissements simples de la grossesse s'observent chez plus de la moitié des femmes enceintes au cours des premiers mois de la gestation, ils sont véritablement sans influence sur l'état général.

Mais, parfois (1 fois pour 1.000 d'après Pick, 1 fois pour 700 d'après Williams), ces vomissements, au lieu de persister simplement jusque vers le quatrième mois, en créant seulement un état de malaise plutôt que de maladie, s'exagèrent, prennent un type alimentaire et s'accompagnent, en plus de différents autres troubles, d'un amaigrissement notable et progressif.

A partir de ce moment il y a lieu de dire, sans du reste préjuger de l'évolution ultérieure, qu'il s'agit de vomissements graves.

Cette question des vomissements graves, improprement appelés vomissements incoercibles, a toujours préoccupé les médecins ; mais depuis quelques années particulièrement, plusieurs auteurs ont repris l'étude de ce chapitre important de la pathologie de la gros-

sesse. A lire leurs travaux on s'aperçoit qu'il existe de ces vomissements graves, de leur étiologie, de leur pronostic et par conséquent de leur thérapeutique à leur opposer deux conceptions profondément différentes.

Pour certains accoucheurs, en particulier pour Brindeau et ses élèves directs, les vomissements graves existent, mais un traitement médical bien conduit vient toujours à bout de ce syndrome ; syndrome qui ne s'observe que chez une certaine catégorie de femmes, à système nerveux déséquilibré, qui, placées dans de bonnes conditions d'hygiène générale et soumises à un traitement psychothérapique bien conduit, guérissent absolument dans tous les cas, sans que l'on soit contraint d'interrompre la grossesse.

Pour d'autres, pour notre Maître le Professeur Voron ainsi que pour notre part, nous nous rangeons à leur opinion ; il est vrai de dire que les vomissements graves guérissent dans la majorité des cas par le traitement médical bien conduit, mais il ne s'agit pas là d'une règle absolue. Il est des cas assurément rares mais indiscutables, où ces vomissements graves résistent à la thérapeutique médicale la mieux conduite et évoluent, suivant le rythme décrit magistralement par Paul Dubois, jusqu'à cette troisième période dite période des troubles nerveux, où l'avortement thérapeutique lui-même se montre impuissant à enrayer la marche fatale de la maladie.

Nous allons avant tout essayer de définir ce qu'il convient d'entendre par « vomissements graves » de la grossesse.

*
* *

Un premier caractère de ces « vomissements graves » est d'être franchement alimentaire. La malade vomit après les repas et rejette tout ou partie des aliments ingérés.

En outre, ces vomissements sont caractérisés par leur répétition et leur persistance. Il ne s'agit plus là du rejet des aliments à titre exceptionnel ; mais les vomissements surviennent après chaque repas sans exception, fatiguant beaucoup la malade, et entraînant bientôt chez elle une inappétence invincible, une répugnance absolue pour tous les aliments.

Une troisième caractéristique, conséquence des deux premières, est l'amaigrissement. Il faut entendre dans ces cas par le terme amaigrissement, une perte de poids notable, contrôlée par des pesées correctes, et supérieures à plusieurs kilos. Nous admettons bien entendu que ce symptôme est constaté chez une femme, chez laquelle un examen médical complet des différents appareils reste entièrement négatif.

Une femme enceinte, indemne de toute tare pathologique, qui au début de sa grossesse présente des vomissements alimentaires quotidiens, persistants, et qui maigrit, de plusieurs kilos, présente des « vomissements graves » de la grossesse. Chez elle, du reste, l'examen des urines va mettre en évidence un autre signe, signe absolument capital, en l'absence duquel nous ne pensons pas que l'on puisse faire ce diagnostic : *l'acétonurie*.

Assez souvent du reste la malade est vue à une

époque plus avancée de l'évolution. A ce moment elle est arrivée à la deuxième période de la maladie, et on constate un signe nouveau de très grande valeur diagnostique : *l'accélération permanente du pouls*.

Parmi les différents signes que nous venons d'énumérer, les uns, tels le caractère des vomissements et le degré d'amaigrissement, sont bien difficiles à apprécier correctement, car le médecin peut être trompé par la malade elle-même ou son entourage. L'accélération du pouls possède une plus grande valeur, mais pour pouvoir en tenir compte, il est nécessaire, et cela est difficile, d'éliminer avec soin la cause d'erreur tenant à une tachycardie émotive, banale chez ces malades nerveuses. Pour ces raisons, nous croyons, avec M. Le Lorier, que l'un des signes qui peut le mieux éclairer le médecin est l'acétonurie. Il s'agit là d'un symptôme d'apparition assez précoce pour qu'il n'y ait aucun risque à attendre son apparition, et dont la signification est assez précise pour lever les doutes et permettre d'affirmer la réalité du syndrome « vomissements graves ».

*
* *

Maintenant que nous avons défini ce que nous entendions par « vomissements graves » de la grossesse, et sans vouloir nous lancer dans l'étude des différentes théories pathogéniques, nous tenons à insister sur la réalité et sur l'importance de l'insuffisance hépatique chez les femmes atteintes de ce syndrome.

Cette insuffisance hépatique, qu'elle soit primitive

ou secondaire, se manifeste chez toutes les femmes présentant des « vomissements graves » nettement caractérisés.

Cette insuffisance est prouvée par des faits de différents ordres. En premier lieu, par des signes cliniques tels que le subictère ou même l'ictère franc dans les cas extrêmes.

Mais elle est prouvée aussi, et surtout, par de nombreux signes tirés des examens des humeurs.

Les examens des urines montrent, dans tous les cas, la présence dans ces urines de sels biliaires et de l'urobiline; en plus, mais dans les formes sévères seulement, cet examen montre la présence de pigments biliaires. En outre, et ce signe possède une valeur plus grande, dans tous les « vomissements graves » existe de l'acétonurie.

A propos de cette acétonurie, il convient de discuter la valeur que l'on doit accorder à ce test.

De nombreux auteurs ont pensé que cette acétonurie traduisait simplement dans ce cas le jeûne prolongé auquel était soumis l'organisme; cela est vrai en partie. Mais les recherches contemporaines ont bien montré le rôle joué par le foie dans la destruction des corps cétoniques, et il paraît prouvé à l'heure actuelle que toute acétonurie est en partie sous la dépendance d'une atteinte de la cellule hépatique.

Un autre témoignage de l'insuffisance hépatique doit être trouvé dans la réalité d'une glucosurie alimentaire chez les malades présentant des « vomissements graves ».

Enfin l'établissement du taux de la glucuronie est

une nouvelle preuve de cette insuffisance hépatique.

Ce fait est basé non seulement sur l'observation clinique et les renseignements fournis par le laboratoire, mais aussi sur les constatations nécropsiques. Presque toutes les autopsies des femmes mortes en présentant ce syndrome ont révélé des altérations profondes de cet organe : dégénérescence graisseuse de la cellule hépatique (Bar), lésions comparables à celle de l'atrophie jaune aiguë (Champentier de Ribes, Stones, Edwige, Bouffe de Saint-Blaise, Edgar, Wililams, Schickélé, etc.).

C'est justement cette insuffisance hépatique qui, et encore une fois, sans préjuger de l'étiologie réelle de vomissements, paraît en réalité commander l'évolution et le pronostic de « vomissements graves » de la gestation.

Nous avons cherché à apprécier cette insuffisance en utilisant un nouveau moyen d'investigation des fonctions hépatiques : *le coefficient de Maillard*.

Ce coefficient de Maillard, recherché systématiquement et à plusieurs reprises à la 2^e Infirmerie de la Clinique obstétricale de la Charité chez 15 femmes présentant des « vomissements graves », nous a paru être un élément de pronostic de première valeur qui mérite de passer dans la pratique et doit être recherché de manière courante chez toutes les femmes enceintes présentant des « vomissements graves ».

Cette importante question a été étudiée depuis trois ans par notre Maître M. le Professeur Voron et par M. Pigeaud, Moniteur de la Clinique obstétricale. Ils ont bien voulu nous confier leurs observations pour

la rédaction de cette thèse. Observations pour la plupart inédites, trois d'entre elles seulement ayant déjà été publiées à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique.

Pour ce travail nous allons suivre le plan suivant :

Dans un premier chapitre, nous étudierons la valeur des différents éléments de pronostic utilisés dans les « vomissements graves ». Pour cela nous avons lu et traduit les principaux travaux et articles parus depuis dix ans en France comme à l'étranger.

Dans un deuxième chapitre, nous étudierons les variations du coefficient de Maillard au cours des « vomissements graves » de la grossesse.

Les variations de ce coefficient tirent leur valeur de la connaissance que nous avons du taux du coefficient de Maillard chez la femme enceinte normale, taux qui a été précisé à la suite des travaux de MM. Pigeaud, Brochier et Fouillouze, travaux parus en 1927 dans la *Revue médico-chirurgicale des maladies du foie, du pancréas et de la rate* et aussi dans *Gynécologie et Obstétrique*.

A la suite de ce chapitre nous publierons nos 15 observations et nous essayerons d'en tirer les conclusions qui en découlent.

CHAPITRE PREMIER

Les différents éléments de pronostic utilisés au cours de "vomissements graves" de la gestation

Dans ce chapitre nous allons passer en revue tous les éléments de pronostic utilisés tant en France qu'à l'étranger dans les « vomissements graves » de la gestation.

Nous ne parlerons pas ici du coefficient de Maillard, auquel nous consacrerons un chapitre spécial.

Si les traitements médicaux classiques ne réussissent pas, le médecin commence à s'inquiéter du sort de sa cliente et se demande si la corde ne sera pas trop tendue et pourrait se rompre brusquement. Cette inquiétude justifiée a créé une tendance à un grand nombre d'auteurs de chercher des signes qui pourraient servir comme indications au moment où l'avortement doit se pratiquer.

Quand on lit les différentes publications consacrées

à la question qui nous intéresse, en France comme à l'étranger, on constate que les éléments de pronostic utilisés par les différents auteurs sont en nombre considérable.

Nous allons tous les passer successivement en revue, utilisant à propos de plusieurs d'entre eux, qui sont peu connus en France, les traductions que nous avons faites.

Nous les grouperons en différents paragraphes ; ensuite, en manière de conclusion à ce chapitre, nous insisterons sur ceux d'entre eux qui nous paraissent posséder l'intérêt le plus considérable et qui ont été utilisés à la Clinique obstétricale à propos des observations que nous rapportons plus loin.

I. — Éléments de pronostic tirés de l'examen clinique

1° AMAIGRISSEMENT

Puisque l'ingestion de l'eau pure, elle-même, devient impossible, il en résulte une dénutrition plus ou moins rapide se traduisant par une diminution de poids de la malade variant de 150 à 600 grammes par jour.

La physiologie nous apprend que les animaux, après avoir perdu le $\frac{4}{10}$ ^e de leur poids, meurent d'inanition (*Cours de physiologie*, par M. Duval, p. 305. 1892). On peut donc en conclure, par analogie,

qu'un être humain dont la nutrition est entravée par quelque cause que ce soit, est en danger de mort prochaine quand il a perdu les $4/10^e$ de son poids, et dans les cas de « vomissements graves », qui ne peut plus s'alimenter et dépérit chaque jour, est en imminence de mort quand elle se rapproche de cette limite.

Charpentier a conseillé d'intervenir quand la femme avait perdu le $1/3$ de son poids ou lorsque l'amaigrissement continuait avec une perte de 300 grammes par jour.

Budin et Demelin admettent que les femmes obèses peuvent perdre jusqu'à 50 % de leur poids, et les maigres pas plus de 35 %.

Nous, avec notre Maître M. le Professeur Voron, pensons qu'en pratique il est beaucoup plus sûr d'établir le pronostic sur la courbe du poids quotidien. C'est par une pesée journalière que l'on peut établir avec précision une courbe de poids qui va témoigner de l'aggravation de la maladie ou au contraire de la marche de la convalescence.

2° ACCÉLÉRATION DU POULS

C'est à Paul Dubois que revient le mérite d'avoir montré l'importance de l'accélération du pouls dans les « vomissements graves » de la grossesse.

Dubois, à la suite de Chomel, divise les « vomissements graves » en trois périodes (Leçons publiées par Laborie in *Union Médicale*, 1848, intitulées : « Quels sont les cas, abstraction faite des vices de conformation du bassin, qui peuvent légitimer la provocation de l'accouchement, quelle que soit du reste l'époque

de la grossesse ? ». *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1852, t. XMII, p. 468, 493, 557 et suivantes) : 1° Amaigrissement causé par la dénutrition consécutive aux vomissements ; 2° Période fébrile, accélération du pouls était synonyme de fièvre au temps de Dubois, et qui marque une aggravation ; 3° Période des troubles nerveux : hallucinations, délires, coma se terminant par la mort.

Les idées de Dubois furent admises par presque tous les accoucheurs du siècle dernier (Gueniot, Tarnier, Sutigin, Bùdin, etc.) et ont été très défendues, plus récemment, par le Professeur Pinard, pour qui les troubles du début de la gestation, et entre autres les « vomissements graves », sont les conséquences de l'hépatotoxémie gravidique, ou mieux, d'une toxémie gravidique par insuffisance hépatique, toxémie dans laquelle l'agent toxique serait hypotenseur d'abord, puis accélérateur du pouls, par opposition à l'agent toxique de la seconde moitié de la gestation, qui serait hypotenseur et convulsivant.

« Les vomissements, dit Pinard (*Soc. de Gyn. et d'Obst. et de Péd.*, 1909, p. 252), est la première manifestation apparente d'une intoxication de l'organisme, triomphant le plus souvent, mais aussi pouvant entraîner la mort après avoir déterminé des symptômes multiples et variables, suivant la réaction individuelle, mais dont le plus constant et le plus facilement appréciable et en même temps le plus grave est l'accélération du pouls. » Dans son rapport au Congrès de Rome, en 1904, sur les indications médicales à la provocation à l'accouchement, il donne sa

ligne de conduite dans les « vomissements graves ». « Je ne me préoccupe ni de la perte de poids, ni de l'intensité des vomissements, ce que j'observe avec le plus grand soin, c'est le pouls. D'après de nombreuses observations, j'ai été amené à conclure que, dès que chez une femme atteinte de vomissements incoercibles, ou mieux toxiques, l'accélération du pouls est telle que le nombre des pulsations par minute s'élève à plus de 100, il faut de suite interrompre la grossesse. Si l'on attend, cette intervention deviendra inutile, car la mort surviendra quand même, causée par l'empoisonnement du système nerveux. »

Wallich conseille même l'interruption de la grossesse quand le pouls se maintient accéléré d'une façon permanente aux environs de 90 pulsations.

Cette doctrine, que M. Pinard élève à la hauteur d'un aphorisme, souffre de nombreuses exceptions. On voit souvent des femmes atteintes des « vomissements graves » mourir avec un pouls même au-dessous de 90. Son élève Lepage rapporte trois observations avec pouls inférieur à 90 (Comptes rendus de la Soc. d'Obst., de Gyn. et de Péd., 1909). Nous rapportons aussi plus loin une observation (obs. XV), cas de mort, avec pouls constamment maintenu au-dessous de 100. Aussi Pinard lui-même avoue avoir vu succomber une femme dans le coma le pouls étant à 80. « C'est la première fois, dit-il, que je vois mourir une femme atteinte des vomissements incoercibles dans ces conditions. » Ces cas ne se comptent plus à l'heure actuelle. Williams en apporte la preuve.

Ce symptôme, qui a indiscutablement une grosse

valeur, ne saurait donc, à lui seul, constituer un critérium absolu de pronostic.

3° SUBICTÈRE. — ICTÈRE.

Fabre enseigne dans son *Précis*, t. II :

« L'ictère peut être surajouté à d'autres manifestations plus bruyantes de l'auto-intoxication gravidique : vomissements incoercibles et éclampsie ou de l'infection puerpérale. Dans tous ces cas il constitue un élément de pronostic d'une gravité exceptionnelle, joint à d'autres, justifie l'indication de l'avortement thérapeutique. »

Tarnier et Budin signalent l'ictère dans leur *Traité de l'Art de l'Accouchement* (1886) et disent à ce propos : « Parmi les complications qui peuvent aggraver encore les vomissements incoercibles, il faut noter le muguet, la diarrhée et l'ictère. »

Notre Maître le Professeur Voron, en 1914, à propos d'un cas mortel, concluait : « Lorsqu'il y aura doute quant aux indications de l'interruption de la grossesse, il semble qu'on doive observer avec grand soin l'apparition de la glucosurie et du subictère et interpréter ces signes, s'ils existent, en faveur de l'intervention. »

Cathala et Biancani disent, à propos d'une observation de « vomissements graves » de la grossesse (Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris, mai 1922) : « Nous avons dû recourir à l'avortement en présence des symptômes de gravité présentés par la malade : subictère, oligurie, etc. »

Enfin, Bué et Beghin, Vallois et Coll de Carrera,

Siredey, Fieux et Lepage, Rosner, Winter et Kupperberg, ainsi que Le Masson, Mettey et Canonet, dans leurs thèses inaugurales, apportent des cas de « vomissements graves » dans lesquels ils ont attaché une grande valeur pronostique à ce signe. Pour ces auteurs, l'apparition d'un ictère franc ou léger au cours des « vomissements graves », traduit une intoxication profonde et brutale de fâcheux pronostic, qui à lui seul, ou associé à d'autres symptômes, doit imposer le traitement héroïque : l'avortement thérapeutique.

4° OLIGURIE

Il y a généralement parallélisme entre la quantité d'eau éliminée par le rein et l'apport d'eau lorsque celui-ci est suffisant.

Lorsque l'apport d'eau est insuffisant, il y a oligurie marquée. Les modifications urinaires qu'on peut constater chez les femmes présentant des « vomissements graves » de la grossesse n'impliquent pas nécessairement une lésion anatomique du rein (Roullier).

S'il y a oligurie marquée, il ne s'agit pas d'une inhibition rénale, mais d'une déshydratation profonde de l'organisme, qui coïncide avec un amaigrissement marqué, hyperconcentration du sang, et à l'examen obstétrical on constate que l'utérus s'élève à une hauteur inférieure à la normale par l'âge de la grossesse et un état de dureté du col. Dès qu'on arrive en effet à faire absorber de l'eau à ces malades, la diurèse augmente.

On considère qu'une diurèse inférieure à 500 grammes montre une aggravation de l'état général.

M. Lepage, à la Société de Gynécologie, d'Obstétrique et de Pédiatrie, rappelle combien cette appréciation de la diurèse a de valeur. Il dit : « Si la diurèse va progressivement s'affaiblissant, il ne faut pas hésiter à intervenir; on peut attendre, au contraire, si elle s'élève. »

Mais à quel moment, à quel taux, faut-il intervenir? Il n'est guère possible de fixer une limite au-dessus de laquelle la grossesse puisse être considérée comme non dangereuse, au-dessous de laquelle elle doive être interrompue.

5° PTYALISME

Certains auteurs ont insisté sur la valeur de ptyalisme dans les « vomissements graves » de la grossesse.

« Il n'y a pas de vrais vomissements incoercibles sans ptyalisme » (Madelaine). « Il est actuellement admis par tous les pathologistes que ce phénomène est causé par un poison particulier. La salivation peut être réflexe, certains poisons irritant les terminaisons nerveuses au niveau de la cavité bucco-pharyngée, ou même au niveau de l'estomac. » (Bouffe de Saint-Blaise).

Une salivation exagérée (de 2-3 litres par jour) est considérée par Ruge comme indication à l'avortement thérapeutique.

Ces opinions paraissent tellement en contradiction avec les faits que nous avons observés, que nous ne rapportons ce test qu'à titre documentaire; du reste de nombreux auteurs se sont élevés contre ces affirmations, et en particulier Kupperberg.

6° ECHEC DU TRAITEMENT MÉDICAL BIEN CONDUIT

Dans ce paragraphe nous serons bref. En effet, l'échec d'un traitement médical bien appliqué est certainement un des éléments de pronostic le plus important dans les « vomissements graves » de la gestation. C'est lui qui en définitif entraîne la conviction et dicte la conduite à tenir.

Mais dans cette partie de notre thèse nous n'exposons pas nos idées, ni les idées de nos maîtres, nous ne faisons que recueillir les opinions émises par les différents accoucheurs qui ont abordé cette question. Or, si on compulse les différents articles qu'ils ont consacrés, on constate que, seulement depuis 1910, l'on donne à cet élément de pronostic la valeur qu'il doit comporter.

Il faut en effet bien s'entendre :

Il est bien évident que, depuis Paul Dubois, tout le monde a toujours attaché une importance considérable à l'échec du traitement médical, mais si on relit les anciennes observations on constate que le traitement mis en œuvre ne comportait aucun des deux éléments essentiels de la thérapeutique contemporaine : isolement et psychothérapie.

L'influence de ces deux modes de traitement conjugués est un des faits le plus solidement établi dans la question des « vomissements graves » de la gestation. L'élément de pronostic fourni par la réussite ou par l'échec du traitement médical ne prend donc toute sa valeur que dans le cas où ce traitement médical est institué correctement, et nous savons que cela n'est possible que lorsque la malade est au préalable isolée soit dans une clinique soit à l'hôpital.

A ce propos nous citerons les travaux de A. Mathieu et Charles Roux, ainsi que l'article de M. Lanteujoul paru dans les *Leçons de la Clinique Tarnier*, en 1927.

Nous n'insisterons pas davantage, parce que nous reviendrons plus loin sur cette question lorsque nous aborderons l'étude de ceux des éléments de pronostic qui nous paraissent essentiels et qui ont été utilisés à la Clinique obstétricale à propos de 15 observations que nous rapportons.

II. — Éléments de pronostic tirées de l'examen des humeurs

En plus des éléments de clinique que nous venons d'énumérer, des éléments de pronostic très importants sont tirés de l'examen du sang ou des urines. Ces éléments de pronostic sont obtenus soit en analysant les humeurs de l'organisme, soit en provoquant dans ces humeurs des modifications que l'on cherche à apprécier, comme par exemple dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

Nous allons passer en revue ces différents moyens d'investigation.

A. — *Examen du sang*

α HYPERGLOBULIE

Depuis Sutigin, tous les auteurs s'accordent à faire le parallèle au point de vue clinique entre les « vomis-

sements graves » et les symptômes qui ont été observés sur les animaux chez lesquels on étudiait l'inanition.

Hayem, dans son *Traité sur le Sang*, dit que dans l'inanition il y a hyperglobulie par l'épaississement du sang. « Les évacuations par la muqueuse des voies digestives, qui déterminent le plus rapidement l'accumulation relative des éléments du sang. »

Bezançon et Labbé, dans leur *Traité d'Hématologie* (p. 395), disent : « Dans l'inanition il se produit d'abord une concentration relative du sang. En même temps que le sujet maigrit, la masse du sang diminue, et le sang s'atrophie proportionnellement au corps, de sorte que le rapport du poids du sang au poids du corps reste normal. La diminution du sang résulte surtout d'une perte d'eau et d'albumine qui passent dans les tissus ; au contraire, les autres éléments du sang subissent une déperdition moins grande, paraissent avoir augmenté et le sang se concentre ; le résidu sec du sang augmente, le nombre de globules rouges dans un millimètre cube de sang est plus élevé. »

D'après les cas observés par Devraigne, on peut constater que vers la fin de la seconde période de « vomissements graves », contrairement à l'opinion de Tuschkaï⁽¹⁾, qu'il n'y a pas anémie globulaire, logi-

(1) Dans un article paru en 1903 (*Berl. Wochensch. Klin.*, p. 803) et intitulé : « Des indications de l'interruption de la grossesse dans les « vomissements graves », Tuschkaï dit que, dans les formes vraiment graves, quand la vie de la femme

quement, en effet, il ne peut pas y en avoir, mais au contraire une forte hyperglobulie qui peut atteindre 6 à 8 millions de globules rouges par millimètre cube. Il ne s'agit pas ici d'une polyglobulie vraie, c'est-à-dire de polyglobulie due à une néoformation de globules rouges, mais de polyglobulie relative par concentration du sang avec augmentation parallèle de l'hémoglobine.

La femme atteinte de « vomissements graves », éliminant ses chlorures en partie dans l'urine, en partie dans les vomissements, n'en recevant pas de nouveaux puisqu'elle est incapable de s'alimenter, se déshydrate plus ou moins rapidement, d'où : amaigrissement marqué, sécheresse de la peau et des muqueuses, d'où aussi déshydratation du sang, d'où concentration relative de ce sang, d'où polyglobulie.

Par la numération des globules, on peut suivre, en quelque sorte, pas à pas, jour par jour, la déshydratation de l'organisme en constatant que le nombre des globules rouges va constamment en augmentant, atteignant les chiffres de 5 millions, 5 millions 1/2, 6 millions, etc., par millimètre cube.

Plus le nombre des globules s'accroît, plus il s'accroît vite, plus le pronostic est sombre.

est menacée, il faut intervenir dans l'intérêt de celle-ci en interrompant la grossesse, et il pose comme une des indications à cette opération l'apparition dans le sang de mégalo-blastes et la diminution des globules rouges. Cette opinion est défendue par Bonnaire (*Presse Médicale*, septembre 1908), par contre elle est combattue par Devraigne (*Thèse inaugurale et l'Obstétrique*, mai 1909.)

β TENSION ARTÉRIELLE

Balard, Rosner, Bué et Beghin considèrent l'abaissement de la tension artérielle comme *signum mali ominis*.

Pour ces auteurs, la chute de la tension maxima de l'indice oscillométrique, la chute de la tension différentielle surtout, est un argument de première importance dans la décision thérapeutique.

Balard, d'ailleurs, considère cette étude de la tension artérielle comme indispensable pour l'édification du pronostic de « vomissements graves » de la grossesse.

Pélissier ajoute à l'étude de la tension artérielle l'étude de la viscosité sanguine comme critère pour l'établissement de ce pronostic.

γ RÉSERVE ALCALINE

Bar et Williams estiment à 25 % le taux au-dessous duquel la réserve alcaline serait déjà trop basse pour que la vie fut possible.

C'est donc lorsque la réserve alcaline descendrait à 25 % qu'il conviendrait d'interrompre la grossesse.

δ LEUCOCYTOSE ET DÉVIATION DE LA FORMULE D'ARNETH A GAUCHE

Dans ses travaux, le Professeur Czyzewicz attire l'attention sur l'importance qu'il attache à la séparation de « vomissements graves » vrais (*hyperemesis gravidarum vera*), qui est une maladie bien définie, très rare, et qui est une forme de l'intoxication gravi-

dique d'origine *ovulaire* ⁽²⁾, dont il indique les moyens de diagnostic et de traitement le plus souvent par un avortement artificiel, des autres formes de « vomissements graves », qui sont des malaises qui tirent leurs origines d'une lésion organique quelconque (maladies de l'estomac ou intestins, etc.), qui accompagnent la grossesse ou qui sont aggravés par cet état et dont il faut les réunir sous la dénomination générale d'*hyperemesis gravidarum spura*, et qui n'exigent presque jamais l'avortement thérapeutique.

Une apparition d'une leucocytose avec déviation de la formule d'Arneth à gauche plaide en faveur de *hyperemesis gravidarum vera*, et doit être considérée comme un élément de pronostic sévère et indication à l'avortement thérapeutique.

ε CRÉATININE DANS LE SANG

Pour Baldwin, la présence de la créatinine dans le sang est un signe défavorable dans les « vomissements graves » de la gestation. C'est là une recherche que nous n'avons pas eu l'occasion d'effectuer.

ζ BILIRUBINÉMIE

Le taux de bilirubine dans le sang constitue pour Seitz un élément de pronostic dans les « vomissements graves » de la grossesse ; là encore c'est un test que nous n'avons pas utilisé.

(2) Ici le Professeur Czyzewiez adopte la théorie pathogénique des « vomissements graves » de la grossesse, de Clivio, Czempin et Starzewski.

B. — *Examen des urines*

a) OLIGURIE

Nous citons seulement ici ce test, car nous l'avons déjà étudié (p. 25) à propos de l'examen clinique.

b) ACÉTONÉMIE. ACÉTONURIE

Bockelmann et Bock trouvent un critérium sérieux pour l'établissement du pronostic dans la recherche de l'acétonémie.

Pour ces auteurs, l'acétonémie physiologique est moins de 80 milligrammes pour 100 cm³. Dans les « vomissements graves » moyens ce taux s'élève jusqu'à 100 milligr. pour 100 cm³. Dans les formes graves, au-delà de 150.

Il est certain que ces recherches sur le sang sont excessivement intéressantes et méritent une assez grande précision. Mais dans la pratique elles ont le défaut d'être délicates et de demander des ressources de laboratoire spécialisé, qui fait souvent défaut.

Aussi a-t-on substitué à cette recherche du taux de l'acétonémie le dosage du taux de l'acétone dans les urines.

On sait qu'il n'existe pas de l'acétonurie physiologique, toute acétonurie témoigne de l'excès des corps cétoniques existant dans le sang circulant, et par conséquent d'un degré élevé d'acétonémie.

Depuis les travaux de M. Le Lorier, on doit admettre qu'il n'existe pas de « vomissements graves » méritant ce nom sans acétonurie.

Il est intéressant de discuter la signification de ces faits.

De nombreux auteurs ont pensé que la présence de l'acétone dans les urines était liée à la dénutrition consécutive au jeûne prolongé auquel sont soumises les malades atteintes de « vomissements graves ».

Expérimentalement, lorsqu'on soumet au jeûne absolu un animal, on constate la présence de l'acétone dans les urines à partir du deuxième ou du troisième jour.

Les malades présentant des « vomissements graves » de la gestation arrivent habituellement dans les services obstétricaux, alors qu'elles sont soumises pathologiquement depuis plusieurs jours à un jeûne absolu; il est donc normal de trouver de l'acétone dans les urines et ce fait, si on se borne à l'interprétation que nous venons d'annoncer, ne possède aucune valeur pronostique, et constitue simplement un élément de diagnostic du syndrome « vomissements graves ».

Mais nous pensons que l'hypothèse consistant à dire que l'acétonurie est uniquement liée à l'état de dénutrition est une hypothèse trop simpliste.

Les faits sont en réalité plus complexes, et si une part de cette acétonurie devrait être en effet rapportée au jeûne, il semble qu'une autre partie soit liée à un certain degré de l'insuffisance hépatique.

Dans un travail qu'à publié M. Clogne sur le fonctionnement du foie chez la femme enceinte, cet auteur réunissant des recherches contemporaines aux siennes propres, a montré que le foie jouait un rôle certain dans la destruction des corps cétoniques, et qu'en

définitive toute atteinte de la cellule hépatique se traduisait par une augmentation du taux de l'acétonémie, et par voie de conséquence par l'apparition d'acétone dans les urines.

Il semble donc incontestable que, dans une certaine mesure, l'acétonurie soit en rapport avec un certain degré de l'insuffisance hépatique et que le taux de cette acétonurie permet d'apprécier cette insuffisance.

C'est dans cette mesure que l'acétonurie devient un moyen de pronostic dans les « vomissements graves » de la gestation, moyen de pronostic qui est entré dans la pratique, courante depuis les travaux de M. Le Lorier.

Le dosage chimique de l'acétone dans les urines est tout à fait difficile et ne se fait pratiquement pas. Mais heureusement que les méthodes colorimétriques permettent d'apprécier facilement et rapidement la valeur de cette acétonurie, rendant très aisé la mise en évidence de ce test.

Nous n'insistons pas, car nous reviendrons plus longuement tout à l'heure sur cette technique de recherche.

c) SELS ET PIGMENTS BILIAIRES

Lorsqu'on examine en séries les urines des femmes enceintes normales, on met fréquemment en évidence la présence des sels biliaires. M. Brulé estime cette fréquence à 85 %. MM. Pigeaud, Brochier et Fouillouze, effectuant les mêmes recherches sur un grand nombre de femmes, estiment cette fréquence à 50 %.

La présence des sels biliaires ne présente donc pas

une grande signification dans les cas de « vomissements graves » de la grossesse.

Par contre ces mêmes auteurs ont bien montré qu'il n'existait jamais des pigments biliaires dans les urines des femmes enceintes normales. Dans les cas de « vomissements graves » de la gestation, l'apparition des pigments biliaires témoignent une atteinte grave des fonctions hépatiques et possédait une valeur pronostique de premier ordre.

d) GLUCOSURIE. LEVULOSURIE. POUVOIR GLYCOLYTIQUE

C'est Colrat, de Lyon, qui le premier, en 1875, tenta d'éprouver le foie par l'épreuve de la glycosurie dans un cas de cirrhose atrophique ⁽³⁾.

Couturier, Lépine, Robineau, Roger, Hanot, Tschérinow, Murkinson, Bouchard, Chauffard, etc., considèrent l'épreuve de la glycosurie alimentaire, ou épreuve de Colrat, comme un bon signe d'altération de la cellule hépatique.

D'après Bouchard et Bard, la limite du pouvoir glycolytique chez l'individu jeune est entre 13 gr. 20 et 9 gr. 10 de glucose par kilogramme du corps. Ces deux chiffres sont les chiffres extrêmes fixés par ces auteurs.

Chez la femme enceinte normale, cette limite est abaissée à 6 gr. 89.

D'après les recherches de Lequeux, cette limite

(3) Cette épreuve consiste à provoquer, par ingestion abondante de sucre, un excès de sucre sanguin que l'on retrouve dans l'urine.

s'abaisse encore davantage chez la femme enceinte atteinte des « vomissements graves ».

Cet auteur, dans son travail paru en 1910 dans l'*Obstétrique*, arrive à ces conclusions : « Il est constant de voir la limite de la glycolyse abaissée chez les femmes atteintes des vomissements incoercibles et cet abaissement doit traduire une altération de la cellule hépatique. Chaque fois que la limite de la glycolyse sera inférieure à un gramme par kilogramme corporel, on devra considérer le pronostic comme très grave, et on devra intervenir pour interrompre la grossesse. »

Hofbauer s'est adressé, dans les « vomissements graves », au levulose ⁽⁴⁾. Il conclut de ses recherches personnelles et celle de Feranini (*Centralbl. für inere Medezin*, 1902), Steinhaus (*Deutch Arch. f. Klin Med.*, 1902), Samberger (*Arch. f. Dermat.*, 1903), Bruning (*Berl. Klin.*, 1902), Baylac et Arnaud (Congrès Fr. de Méd. de Toulouse, 1902), Rebaudi et autres, que lorsque l'administration de 60 grammes de levulose fait apparaître du sucre dans l'urine, cela dénote un état grave du foie et qu'il faut interrompre la grossesse.

(4) Il y a intérêt de remplacer le glucose par la levulose, parce que le foie seul (et non le foie et les muscles, comme pour le glucose), concourt à sa transformation en glycogène et que, par conséquent, son assimilation nécessite l'intégrité absolue du parenchyme hépatique, qui ne peut être aidé ou supplée par les muscles. Ainsi cette épreuve deviendrait la « levalosurie alimentaire » (LÉPINE. *Semaine Médicale*, 1901, et 6^e Congrès Franç. de Méd., Toulouse, 1902).

Enfin, l'apparition d'une simple glucosurie au cours des « vomissements graves » de la gestation doit être considérée comme un phénomène de haute gravité (Voron).

e) GLUCURONURIE

D'autres auteurs ont tenté d'apprécier l'altération de la cellule hépatique par la recherche de la glycuronurie.

Ainsi la diminution ou l'absence totale de l'acide glycuronique (conjugaison), surtout après ingestion de camphre, chloral ou de menthol (glycuronurie provoquée), prouvée par la réaction colorimétrique de Tollens ou par le polarimètre, est un signe d'insuffisance hépatique (Roger, Chiray, Aubertin).

Jean, Couinaud et Clogne ont montré que le taux glycuro-conjugué, qui reste sensiblement normal dans le cas de grossesse simple, se trouve considérablement diminué au cours de « vomissements graves » de la gestation.

Ces auteurs tirent de ces faits un nouvel élément de pronostic dans les « vomissements graves » de la grossesse.

f) ERREUVE DE TÉTRACHLORPHÉNOLPHTALÉINE

On sait que le foie joue dans l'organisme un rôle antitoxique. Il fixe les substances toxiques introduites accidentellement dans l'organisme ainsi que les toxines bactériennes et produits nocifs formés par le tube digestif, les modifie chimiquement en les rendant inoffensives pour l'organisme, permettant ainsi leur élimination facile.

En un mot : « Le foie remplit le rôle d'une usine où s'épurent les résidus malsains », dit Roger.

Certaines épreuves furent proposées pour déceler le défaut épurateur du foie. Citons-en quelques-unes :

L'élimination du bleu de méthylène, proposée par Chauffard, Castaigne et Roche.

L'épreuve du salicylate de soude, de Roche et Schiff.

La plus fidèle est la preuve de tétrachlorphénol-phtaléine, préconisée par Abel et Rowntree, Gilbert, etc., et appliquée aux « vomissements graves » de la grossesse par Rosenthal et Naujoks.

g) LEUCINE, TYROSINE ET ACIDES GRAS

DANS LES URINES

La présence dans les urines de la leucine, tyrosine et des cristaux d'acides gras est considérée par le Professeur Czyzewicz comme un élément de pronostic de premier ordre dans les « vomissements graves » de la gestation.

h) AMMONIURIE

Les Américains, et surtout Williams, tiennent grand compte du taux de l'ammoniaque dans les urines dans les formes majeures des « vomissements graves » de la gestation.

Le coefficient ammoniacal, qui ordinairement est de 3,5 % (4,59 % d'après les travaux de Gumlich) de l'azote total, augmente chez les femmes présentant des « vomissements graves » de la grossesse.

Lorsque la proportion atteint 10 % on est amené à la limite jusqu'à laquelle on peut attendre ; si le

coefficient atteint ou dépasse ce chiffre il faut opérer (Williams, Hofbauer).

D'après Williams, il ne faudrait même pas attendre que le coefficient s'élève à 10 % sans intervenir, même si le pronostic, de par les phénomènes cliniques, ne paraît pas mauvais.

i) COEFFICIENT DE MAILLARD

Nous ne disons rien ici du coefficient de Maillard, car nous consacrons à ce test le principal chapitre de notre thèse.

III. — Conclusions partielles

Nous venons de passer en revue tous les éléments de pronostic utilisés par les différents auteurs, tant en France qu'à l'étranger. Nous allons maintenant, en manière de conclusions partielles, insister sur ceux des éléments de pronostic qui nous paraissent les plus importants et qui ont été utilisés à propos des quinze observations que nous rapportons plus loin.

Ici encore nous ne parlons pas du coefficient de Maillard, puisque la totalité du chapitre suivant est réservé à ce mode d'investigation.

Ces éléments de pronostic sont :

1° *Amaigrissement. Courbe du poids*

Charpentier, puis ensuite Budin, pensaient que l'état de telles malades ne doit être considéré comme très inquiétant que lorsque l'amaigrissement atteint

le tiers de leur poids normal. En réalité cela est difficile à dire, car il est bien rare de connaître sans erreur ce poids normal. Nous pensons qu'en pratique il est beaucoup plus sûr d'établir le pronostic sur la courbe du poids quotidien.

Souvent, du reste, l'aspect des femmes atteintes de « vomissements graves » est caractéristique. La déshydratation extrême de leur organisme, déshydratation dont peut au demeurant témoigner une notable hyperglobulie, leur donne une allure générale bien particulière. Mais c'est en les faisant se peser chaque jour que l'on peut établir avec précision une courbe de poids qui va témoigner de l'aggravation de la maladie, ou au contraire de la marche de la convalescence.

Dans les cas graves, et deux des observations que nous publions en témoignent, on voit l'amaigrissement progresser presque régulièrement au rythme de 5 à 600 grammes par jour.

Cela constitue certainement un très bon élément de pronostic, cependant, dans une autre observation (obs. XV), où nous avons vu la maladie évoluer sous nos yeux jusqu'à la mort, l'amaigrissement, pendant les huit derniers jours, n'a pas dépassé en moyenne 130 grammes par jour. On a puisé dans cette constatation un élément d'optimisme qui a conduit à différer une intervention obstétricale, qu'on a ensuite tenté qu'à une période trop tardive pour empêcher l'évolution fatale.

2° *Accélération du pouls*

L'accélération permanente du pouls caractérise la deuxième période des « vomissements graves » de la

grossesse. Cette accélération est absolument constante dans les formes sévères. Pinard avait basé sur le degré de cette accélération une règle thérapeutique. Selon lui, toutes les fois que le pouls se maintient de façon permanente au-dessus de 100, la malade court un danger grave et il devient urgent d'intervenir.

De nombreux auteurs ont contesté le bien-fondé de cette affirmation. Nous-même avons pu voir dans de nombreux cas le traitement médical agir et amener une guérison complète et définitive chez des malades présentant, pendant les deux jours qui ont suivi leur entrée dans le service, une accélération permanente du pouls supérieure à 100. Par contre, chez la malade qui est morte dans le service (obs. XV), le pouls n'a jamais été compté à plus de 95.

Nous pensons que l'accélération du pouls est un signe de gravité, mais que le degré de cette accélération est en réalité sous la dépendance de facteurs individuels et ne peut en aucune façon dicter à lui seul la conduite à tenir.

3° Apparition d'un subictère

L'apparition du subictère possède indiscutablement une valeur pronostique défavorable. Mais il est important dans chaque cas de discuter la valeur de ce signe.

Le fait qu'une malade présente lors de son entrée à l'hôpital un subictère bien net ne doit pas alarmer trop le médecin. A plusieurs reprises nous avons vu, dans le service de notre Maître, ce subictère disparaître rapidement en coïncidence avec l'amélioration de l'état général et l'arrêt progressif des vomissements. Au

contraire, l'apparition d'un subictère chez une malade non franchement améliorée par le traitement médical doit attirer l'attention. A plus forte raison si l'on voit chez cette malade se préciser ce subictère, si l'on voit ce subictère tendre à devenir un ictère véritable, il faut porter un pronostic très réservé et se tenir prêt, si les symptômes s'aggravent, à mettre en œuvre le traitement osbtétrical.

4° *Influence du traitement médical*

Dès que le diagnostic de « vomissements graves » de la grossesse a été fait, il faut sans attendre instituer un traitement médical correct. Sans perdre de temps avec les demi-mesures, il faut immédiatement mettre en œuvre deux méthodes thérapeutiques, en dehors desquelles aucun succès ne peut être espéré : *Isolement, psychothérapie.*

L'isolement est absolument indispensable. Il ne peut pas être réalisé à domicile et l'expérience montre que, à l'essayer, on perd un temps précieux. Il est donc nécessaire de faire transporter la malade dans une clinique ou à l'hôpital. Le rôle du dépaysement paraît tout à fait essentiel et nous avons vu plusieurs fois à la Charité, guérir des malades en quarante-huit heures sans aucune autre thérapeutique, alors que ces mêmes malades, soignées depuis une ou deux semaines à domicile, avaient très vivement inquiété leur médecin.

De plus, il est tout à fait important de persuader à ces malades que dans le service où on les a transportées on a l'habitude d'employer un traitement

médicamenteux spécial, dont l'efficacité est universellement reconnue. Le médecin les verra deux fois par jour, causera longuement avec elle, commentera la thérapeutique utilisée, amplifiant ses moindres succès, expliquant un échec partiel.

Cet ascendant du médecin, ascendant qui du reste doit être fortifié par la manière d'agir du personnel auxiliaire, qui doit être dressé et au courant de ce qu'on lui demande, sera étayé bien entendu par l'emploi des médicaments habituels. Ceux-ci ne possèdent à nos yeux qu'un rôle accessoire et nous ne citerons ici que ceux qui sont utilisés dans le service de notre Maître le Professeur Voron : lavages intestinaux, sérum glucosé, choral, adrénaline, belladone. Les lavages d'estomac possèdent une action sédative et frappent l'esprit des malades.

Dans la très grande majorité des cas, les malades qui arrivent à l'hôpital sont, dans le service, guéries d'une manière complète et définitive en trois ou quatre jours. Quelques-unes cessent de vomir vingt-quatre ou trente-six heures après leur arrivée. Parfois, cependant, il n'en est pas ainsi et le traitement médical, le plus rigoureusement conduit, échoue complètement. Cet échec prolongé pendant six ou huit jours est très certainement un signe de haute gravité.

5° *Le syndrome urinaire*

L'analyse quotidienne et qualitative des urines chez les femmes atteintes des « vomissements graves » de la grossesse, présente au point de vue du pronostic, et par conséquent au point de vue thérapeutique, un intérêt de premier ordre.

Ces femmes, en état de déshydratation extrême, présentent habituellement une oligurie très marquée. Dans les cas habituels, le traitement médical, les injections de sérum maintiennent la diurèse quotidienne à un taux qui varie entre 500 et 800 grammes. Là encore la quantité d'urine émise en vingt-quatre heures ne possède pas une valeur absolue ; ce qui compte véritablement, c'est la courbe de cette diurèse. Le fait de constater une oligurie progressivement de plus en plus marquée démontre qu'en dépit du traitement la maladie progresse et cela constitue un signe de très grande valeur.

L'analyse des urines va mettre en évidence, dans tous les cas véritablement sérieux, des signes traduisant une atteinte du foie. En particulier la présence de sels biliaires et l'urobiline est absolument constante. Par contre, la présence de pigments biliaires est plus rarement notée et ne s'observe que dans les formes très sévères. Ce signe possède la même valeur pronostique que le subictère révélé par l'examen clinique.

L'analyse des urines révèle encore beaucoup d'autres signes traduisant l'insuffisance hépatique. Tels sont par exemple la glycosurie alimentaire ou les variations du taux de la glycuronie. Nous laisserons ces symptômes pour étudier seulement deux ordres de renseignements qui possèdent à nos yeux une importance beaucoup plus grande : l'acétonurie, les variations du coefficient de Maillard.

C'est M. Le Lorier qui a insisté sur la valeur pronostique de l'acétonurie. Nous avons déjà dit que la présence d'acétone dans les urines était un signe per-

mettant d'affirmer qu'il s'agissait bien de « vomissements graves ». M. Le Lorier, utilisant pour le dépistage de cette acétonurie, la réaction de Gerhardt (au perchlorure de fer), remarque que cette réaction étant positive, rien n'est plus facile au moyen de la méthode colorimétrique, que d'établir des tubes étalons qui permettent d'apprécier d'une façon approximative, mais suffisante, la quantité de corps cétoniques contenus dans l'urine, ainsi qu'il l'a montré. Il y a là un moyen très simple et très pratique d'apprécier la marche de la maladie.

Nous venons de voir que de nombreux auteurs cherchent à établir le pronostic des « vomissements graves », en fonction du degré de l'insuffisance hépatique qui, en définitive, et quoi qu'il en soit de son étiologie réelle, semble bien commander la marche de la maladie. Cette insuffisance hépatique, nous avons cherché à l'apprécier en étudiant les variations du coefficient de Maillard au cours des « vomissements graves » de la gestation.

D'autres avant nous avaient cherché à utiliser ce texte, mais à notre connaissance aucun travail d'ensemble n'a été, en France comme à l'étranger, publié sur la question. Cette recherche nous a fourni des résultats très intéressants. C'est pour les exposer que nous avons entrepris ce travail.

Nous consacrons au coefficient de Maillard le chapitre suivant de notre thèse.

CHAPITRE II

Le coefficient de Maillard

Généralités

Parmi les fonctions multiples du foie, la fonction protéique est une fonction des plus importantes.

C'est de l'étude de cette fonction que l'on peut tirer les renseignements les plus sérieux au cours des affections hépatiques. En effet, le rôle du foie dans le métabolisme azoté est capital et de la moindre modification dans le cycle, on pourra conclure si la cellule hépatique est suffisante ou non.

Il y a trois modes de fonction du foie dans le métabolisme des matières protéiques : *fixation*, *conjugaison* et *transformation* (Fiessinger, Clogne).

La glande hépatique fixe les albumines hétérogènes, les empêche de pénétrer telles quelles dans la circulation générale. C'est « l'état d'arrêt », dit Fiessinger.

Si ce rôle est entravé, il se produit un choc hémoclasique ⁽¹⁾.

La cellule hépatique remplit aussi le rôle important de diminuer la toxicité de certains corps nocifs introduits accidentellement ou formés dans l'organisme même. Ainsi les phénols, produits toxiques venus de l'intestin après la fermentation bactérienne, de la tyrosine et du tryptophane se combinent avec le soufre oxydé dérivant de la cystine, et ainsi leur toxicité est réduite au minimum sous cet état de phényl-sulfates. De la même façon, nous l'avons déjà signalé plus haut, la cellule hépatique conjugue l'acide glycuronique avec le camphre ou le chloral pour éliminer ces corps sous une forme moins dangereuse.

Le troisième mode de fonction du foie au cours du métabolisme azoté constitue la base physiologique sur laquelle repose le coefficient de Maillard.

La molécule alimentaire subit au cours de la traversée digestive des décompositions plus ou moins profondes.

Déjà dans l'estomac, la pepsine, puissant transformateur, commence à la désagréger. Grâce aux ferments trypsine et érepsine, la digestion des protéines paraît se terminer dans l'intestin grêle. Dès lors, il existe des

(1) Widal, Abrami et Jancovesco ont étudié le phénomène d'hémoclasie digestive (leucopénie; chute de la pression artérielle, hypercoagulabilité du sang et l'abaissement de l'indice de réfraction du sérum, une heure après ingestion de lait par 200 grammes toutes les 20 minutes pendant 2 heures), qui est très positif dans les cas de « vomissements graves » de la gestation (Powilewicz, Couinaud et Clogne).

éléments plus simples : albumoses, peptones, polypeptides et une partie des amino-acides. Par la veine porte tous ces éléments sont apportés au foie qui les fixe et les transforme. L'organisme utilise les acides aminés pour réparer l'usure azotée en l'incorporant à la molécule albumine (assimilation) ou en les détachant de cette molécule (désassimilation) ou en les brûlant (désamination, oxydation), et cette dernière phase aboutit à la formation d'ammoniaque et d'acides α cétoniques (Delaunay). Non seulement ces corps cétoniques sont formés dans le foie, mais ils y sont encore détruits, c'est la fonction normale de cet organe ; si elle est entravée, il y a accumulation des acides α cétoniques dans le sang et leur passage dans l'urine. Un syndrome d'acidose est constitué.

L'urée prend naissance dans le foie aux dépens de sels ammoniacaux. (En effet, l'ammoniaque ne reste pas libre, mais s'unit à CO_2 et à d'autres acides organiques pour donner du carbamate, du carbonate et autres sels ammoniacaux.)

L'ammoniaque est donc le précurseur immédiat de l'urée et les acides aminés ne peuvent être considérés à leur tour comme formateurs de l'urée, que parce qu'ils sont producteurs d'ammoniaque, donc, indirectement, et tout l'ammoniaque et acides aminés éliminés sont de l'ammoniaque et acides aminés non transformés en urée (Schmiedenberg et Frechsel).

En résumé: cette transformation des acides aminés en corps α cétoniques et ammoniaque et sa réduction ultérieure en urée doit être considérée comme « l'œuvre du foie », tout au moins c'est l'opinion classique.

(Arthus, Hugounenq, Morel, Lanzenberg, Labbé et Bith) ⁽²⁾.

On a cherché à déterminer le bon ou le mauvais fonctionnement du foie au moyen de rapports. « Mais, dit Aubertin, pour qu'un rapport puisse présenter des avantages sérieux, il faut qu'il ne compare entre eux que des éléments sur lesquels l'uréopoïèse a son action, et non des éléments sur lesquels le foie n'agit pas ».

Ainsi, l'ancien coefficient azoturique qui est représenté par le rapport :

$$\frac{\text{N de l'urée}}{\text{N total}}$$

variant normalement entre 0,85 à 0,90, ou celui que les auteurs allemands utilisent :

$$\frac{\text{N ammoniacal}}{\text{N total}}$$

paraissent l'un et l'autre dépourvus de toute signification, parce que, dans l'azote total, entrent des éléments tels que la créatine, la créatinine, l'acide urique qui sont indépendants de la fonction uréogénique, en outre les variations alimentaires du rapport atteignent parfois les variations pathologique, enfin sa détermi-

(2) Nasch et Benedickt, Ambard et Schmidt, se basant sur leurs expériences, démontrent que l'ammoniaque est « sécrétée » par le rein. Dès lors, l'ammoniaque urinaire serait d'origine rénale et non pas hépatique, mais à l'heure actuelle, tout porte à croire que cette sécrétion partielle de l'ammoniaque est aussi sous la dépendance du foie.

nation comporte une technique longue, susceptible dans certains cas d'être entachée d'erreurs.

C'est Arthus qui, le premier, attira l'attention sur les modifications nécessaires. Il propose la formule suivante :

$$\frac{\text{Azote de NH}^3}{\text{Azote de NH}^3 + \text{Azote de l'urée}}$$

A peu près à la même époque, Maillard, sans connaître d'ailleurs la nouvelle formule d'Arthus, établit un rapport identique qu'il nomme coefficient « d'imperfection uréogénique », il expose les raisons théoriques qui l'ont amené à modifier ainsi l'ancien coefficient azoturique.

Pour écarter des critiques justifiées, ces auteurs éliminent l'azote total et ne font intervenir que l'azote de l'urée et l'azote ammoniacal. Par contre, ce nouveau coefficient ne réunit pas toutes les formes de l'azote transformable en urée, il ne comprend pas les acides aminés et Lanzenberg, dans sa thèse remarquable (1912), propose que la formule soit corrigée et devienne la suivante :

$$\frac{\text{Azote de l'urée} + \text{Az. de NH}^3 + \text{Az. des ac. aminés}}{\text{Azote de NH}^3 + \text{Azote des acides aminés}}$$

En réalité, l'ammoniaque (base) est un corps qui sert à lutter contre l'acidose que l'insuffisance hépatique peut créer par combustion incomplète des acides cétoniques dérivés des protéines et c'est pourquoi Lanzenberg préfère l'appeler coefficient « d'acidose ».

Maillard a trouvé que son coefficient pratiqué chez

des sujets sains, atteint en moyenne 6,58; d'après Lanzenberg, il est de 6,31 en moyenne; 5,21 avec régime végétarien; 4,18 avec le régime lacté.

Derrien (1913) et Clogne (1921) ont simplifié la technique de ce coefficient, qui devient :

$$\frac{\text{Azote formol}}{\text{Azote hypobromite } ^{(3)}} \times 100$$

L'Azote titrable au formol représente l'Az. ammoniacal + l'Az. des acides aminés.

L'azote titrable à l'hypobromite (sans défécation préalable au sous-nitrate de plomb) représente l'Az. ammoniacal + l'Az. uréique + l'Az. des acides aminés.

C'est ce dernier coefficient qui était employé par nous dans nos recherches. Il oscille normalement entre 6 et 7 avec un régime mixte, s'abaissant à 3-4 avec un régime lacté.

Donc, en adoptant la théorie classique de l'uréogénèse de Schmiedenberg et Drechsel, théorie qui admet que l'urée se forme strictement aux dépens de l'ammoniaque et que tout l'ammoniaque éliminé est de l'ammoniaque non transformé en urée, et sans rentrer dans les détails des théories nouvelles de Nash et Benedickt, Ambard et Schmidt sur l'origine rénale de l'ammoniaque urinaire, aussi en évitant plusieurs cau-

(3) Pour les détails de technique, voir la Thèse de Y. Lazarevitch: « Contribution à l'étude du coefficient de Maillard-Lanzenberg dans les affections hépatiques ». (Bosc et Riou, Lyon, 1925, p. 51 et suivantes).

ses d'erreurs qui peuvent fausser le coefficient de Maillard comme : les acidoses qui prennent origine d'une altération rénale (néphrites), ou diabétique, ou enfin parkinsonienne (Froment), qui peuvent être éliminés par les signes cliniques et recherches de laboratoire, en faveur ou d'une altération rénale, ou d'un autre syndrome, le coefficient de Maillard reste un signe fidèle et un excellent test d'insuffisance hépatique.

M. le Professeur Savy et L. Velluze n'ont-ils pas démontré la valeur très réelle d'un coefficient de Maillard élevé dans certains syndromes cliniques accompagnés d'insuffisance hépatique comme : cirrhoses du foie, hépatites, etc.

Depuis, le coefficient de Maillard a trouvé de nombreuses applications cliniques. On le cherche en cas de cirrhoses hépatiques, cancer et tuberculose du foie, hépatites, foie cardiaque, angiocholécystites, aussi dans les syndromes d'origine souvent hépatique comme : urticaire, asthme, vomissements cycliques des nourrissons, éclampsie, dyspepsies, etc.

Achard, en 1912, présente à la Société de Biologie deux observations de femmes présentant le syndrome de « vomissements graves » de la grossesse avec un coefficient de Maillard élevé.

En 1913, Lepage et Tiffeneau appliquent la recherche du coefficient de Maillard aux « vomissements graves » de la gestation.

Notre Maître, le Professeur Voron, à propos d'une réflexion sur un cas de « vomissements graves » suivit de mort (*Bull. de la Soc. d'Obst. de Paris*, 1914), parle

du coefficient de Maillard élevé trouvé chez la malade.

Plus récemment (1923), Couinand et Clogne à propos de leurs recherches sur le coefficient de Maillard chez les femmes enceintes, le trouvent augmenté dans les cas de « vomissements graves ».

D'après ce que nous venons de voir, plusieurs auteurs ont cherché à utiliser le coefficient de Maillard dans les « vomissements graves » de la gestation, mais jusqu'à présent les observations publiées contenaient seulement des suggestions intéressantes, aucun travail d'ensemble et aucune mise au point n'ayant, à notre connaissance du moins, été entrepris à ce sujet.

Nous apportons quinze observations qui, toutes, ont été recueillies à la Clinique obstétricale de la Charité au cours des deux dernières années. Trois d'entre elles ont été publiées par MM. Voron et Pigeaud à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique. Ces mêmes observations ont servi à un article publié par ces mêmes auteurs dans le *Journal de Médecine de Lyon*.

La plupart des observations que nous apportons aujourd'hui sont donc inédites, et ont été prises en partie directement par nous, soit au cours de notre stage obstétrical, soit depuis un an et demi que nous suivons le service de la Clinique afin d'étudier plus particulièrement ce sujet qui fait l'objet de notre thèse inaugurale.

Voici ces observations :

Observations

OBSERVATION I

Mme Lan..., entrée le 26 juin 1929. 28 ans II-pare.

Première grossesse normale, enfant vivant.

Deuxième grossesse actuelle, D. R. 15-20 avril 1929. Vomissements depuis le début de juin.

A l'entrée, grossesse de 2 mois. Examen général négatif.

Bon état général. Poids, 63 kgs (Amaigrissement de 10 kgs en 11 mois).

Pouls à 110.

Examen des urines :

Diurèse, 950-1000 grammes.

Pigments biliaires, 0.

Sels biliaires, traces.

Acétone, + +.

Coefficient de Maillard, 11.60.

Guérison rapide. Poids, 64 kgs le 6 juillet à la sortie.

En résumé : syndrome de « vomissements graves ». Coefficient de Maillard peu élevé. Bon pronostic. Guérison rapide par le traitement médical.

OBSERVATION II

Mme P.... Entrée le 29 août 1929. III-pare.

Première grossesse, normale.

Deuxième grossesse, « vomissements graves » ayant nécessité hospitalisation enfant vivant.

Troisième grossesse actuelle. D. R. 14-18 juin 1929.

Début des « vomissements graves » au début d'août.

A l'entrée : femme ayant un assez bon état général, amaigrissement important (de 7 kgs en 18 jours), faciès spécial avec œil brillant. Pouls à 115.

Examen des urines :

Diurèse, 800 grammes.

Pigments biliaires, traces.

Sels biliaires, 0.

Acétone, +.

Coefficient de Maillard, 9.6.

Amélioration rapide sous l'influence du traitement.

15 jours après l'entrée : Pouls à 80. Poids, 44 k. 150.

Examen des urines :

Diurèse, 1.500 grammes.

Pigments biliaires, traces.

Sels biliaires, traces.

Acétone, très légères traces.

Coefficient de Maillard, 9.

En résumé, « vomissements graves » dans leur forme moyenne. Coefficient de Maillard peu élevé permettant un bon pronostic. Guérison rapide par le traitement médical.

OBSERVATION III

Mme B..., 33 ans. Entrée le 24 janvier 1930. II-pare.

Première grossesse il y a 8 ans, « vomissements graves », interruption de la grossesse.

Deuxième grossesse actuelle. D. R. 20-25 novembre 1929.

Début des vomissements, 5 octobre.

Début des « vomissements graves », 10 janvier.

Premier séjour dans le service, du 24 janvier-5 février.

A l'entrée : amaigrissement marqué. Poids, 60 kgs. Subictère. Pouls à 110. Son médecin a conseillé un avortement thérapeutique qu'il considère comme urgent.

Examen des urines :

Diurèse, 850 grammes.

Pigments biliaires, 0.

Sels biliaires, ++.

Acétone, ++.

Coefficient de Maillard, 10.47.

Ce taux peu élevé du coefficient de Maillard conduit à porter un bon pronostic. Amélioration très rapide des vomissements.

A la sortie, le 5 février. Poids, 67 k. 600. Pouls à 100

Examen des urines :

Diurèse, 11.400 grammes.

Acétone, 0.

Coefficient de Maillard, 12.74.

Deuxième séjour, de 3-15 mars.

La malade revient parce que, dès son retour chez elle, les vomissements ont repris.

Poids, 61 k. 800. Pouls à 100. Subictère.

Examen des urines :

Diurèse, 700 grammes.

Pigments biliaires, 0.

Sels biliaires, ++.

Acétone, - + +.

Coefficient de Maillard, 18.75.

Amélioration par le traitement habituel.

A la sortie, le 15 mars : poids, 64 k. 500. Pouls à 90.

Examen des urines :

Diurèse, 11.400 grammes.

Sels biliaires, ++.

Acétone, 0.

Coefficient de Maillard, 11.

En résumé : « vomissements graves » chez une femme ayant déjà eu un avortement thérapeutique lors d'une précédente grossesse et envoyée dans le service pour la mise en œuvre de cette même thérapeutique. Coefficient de Maillard peu élevé permettant un pronostic favorable, guérison par le traitement médical.

OBSERVATION IV

Mlle F... Entrée le 12 juillet 1929. 24 ans. I-pare.

D. R. 3-6 mai 1929.

Début des « vomissements graves » le 20 juin. Amaigrissement rapide.

A l'entrée : état général, assez bon. Pouls à 95.

Examen gynécologique : utérus en rétroflexion modérée. Pessaire.

Examen des urines :

Diurèse, 700 grammes.

Sels biliaires, néant.

Acétone, +.

Coefficient de Maillard, 7.51.

Guérison rapide.

En résumé : « vomissements graves » dans leur forme mineure. Coefficient de Maillard peu élevé permettant un bon pronostic. Guérison rapide par le traitement médical.

OBSERVATION V

Mme Th..., entrée le 7 septembre 1929. II-parè. Pas de fausse couche.

Première grossesse en 1927. Rien à signaler.

Deuxième grossesse actuelle. D. R. 20-25 juin 1929.

Début des vomissements : 10 août.

Début des « vomissements graves », 25 août.

Depuis 10 jours, la malade vomit de façon incessante. Amaigrissement de 8 kgs depuis le début de la grossesse.

Poids actuel, 44 kgs. Pouls à 95.

Examen des urines :

Diurèse, 800 grammes.

Pigments biliaires, 0.

Sels biliaires. traces.

Acétone, + + +.

Coefficient de Maillard, 11.44.

Traitement habituel. Amélioration rapide. 15 jours après son entrée, la malade part. Poids, 47 k. 500.

En résumé : forme moyenne de « vomissements graves ». Coefficient de Maillard peu élevé permettant un bon pronostic, guérison rapide par le traitement médical.

OBSERVATION VI

Mlle Ch..., 22 ans, entrée le 1^{er} août 1930. I-pare.

Pas d'antécédents, sauf quelques troubles digestifs anciens (dilatation gastrique) (?).

D. R. 4-8 janvier 1930. Rien à signaler pendant les premiers mois de la grossesse. Début des vomissements le 5 juillet.

Début des « vomissements graves » le 15 juillet.

Un médecin, devant cette intolérance absolue pour les solides et liquides, l'envoie à la Charité et pense à la possibilité d'une interruption de grossesse.

A l'entrée, le 1^{er} août, femme amaigrie, paraissant très nerveuse. Poids, 46 kgs (poids contrôlé le 8 juillet, 51 k. 800). Pouls à 110-120. Pas d'albumine. Au point de vue obstétrical, rien à signaler.

Examen des urines :

Diurèse, 800 grammes.

Sels biliaires, +.

Pigments biliaires, 0.

Acétone, +.

Coefficient de Maillard, 14.7.

Traitement habituel, arrêt des vomissements en 48 heures.

Le 10 août. Poids : 47 k. 250. Pouls à 90.

Examen des urines :

Diurèse, 2000.

Acétone, 0.

Coefficient de Maillard, 5.

La grossesse continue normalement.

En résumé : syndrome de « vomissements graves ». Coefficient de Maillard, 14 ; guérison rapide avec chute du Maillard à 5.

OBSERVATION VII

Mme Fe..., 22 ans. Entrée le 6 juin 1930. II-pare.

Première grossesse en 1926, normale, enfant vivant.

Deuxième grossesse actuelle. D. R. 29 mars-3 avril 1930.

Début des « vomissements graves » le 5 mai 1930.

A l'entrée : vomissements incessants. Examen général négatif. Bon état général. Poids, 61 k. 500. Pouls à 90.

Examen des urines :

Diurèse, 1.200 grammes.

Sels biliaires, 0.

Pigments biliaires, +.

Acétone, + + +.

Coefficient de Maillard, 10.80.

Amélioration rapide.

Le 12 juin. Poids : 63 k. 200.

Examen des urines :

Acétone, traces légères.

Coefficient de Maillard, 9.51.

En résumé : syndrome de « vomissements graves ». Coefficient de Maillard peu élevé. Bon pronostic. Guérison rapide par le traitement médical.

OBSERVATION VIII

Mme Lor..., 22 ans. Entrée le 4 août 1930. I-pare.

Pas d'antécédents notables.

D. R. 20-24 juin 1930.

Début des vomissements le 15 juillet. Ces vomissements sont d'emblée graves.

A l'entrée, le 4 août 1930, bon état général. Amaigrissement de 5 kgs. Poids, 45 kgs. (Poids normal, 51 kgs). Pouls à 90.

Examen des urines :

Diurèse, 900 grammes.

Sels biliaires, 0.

Pigments biliaires, 0.

Acétone, +.

Coefficient de Maillard, 15.1.

Rétroversion utérine difficile à réduire. Pessaire.

Guérison très rapide.

En résumé : « vomissements graves ». Coefficient de Maillard, 15. Guérison rapide.

OBSERVATION IX

Mme V..., 29 ans. Entrée le 28 mars 1930. I-pare. Aucun antécédent. D. R. le 7-11 janvier 1930.

Début des « vomissements graves » le 1^{er} mars.

A l'entrée : amaigrissement de 10 kgs en 25 jours. Poids, 48 k. 500. Pouls, 90.

Examen des urines :

Diurèse, 800 grammes.

Pigments biliaires, 0.

Sels biliaires, 0.

Acétone, traces.

Coefficient de Maillard, 18.56.

Amélioration rapide.

Le 5 avril, poids : 50 kgs. Pouls à 85.

Examen des urines :

Diurèse, 1.200 grammes.

Pigments biliaires, 0.

Sels biliaires, traces.

Acétone, 0.

Coefficient de Maillard, 6.50.

La malade part guérie. Le 21 août 1930, avortement spontané d'un enfant mort.

En résumé : forme moyenne des « vomissements graves », amélioration rapide par le traitement médical, retour parallèle du coefficient de Maillard à la normale.

OBSERVATION X

Mme Hug..., 21 ans. Entrée le 30 juin 1929. I-pare.

Pas de fausse couche. Pas d'antécédents. Bonne santé habituelle. D. R. le 23-27 mars 1929.

Début des vomissements 3 jours après la fin de ses règles.

Début des « vomissements graves » le 1^{er} juin.

A l'entrée : amaigrissement considérable (de 15 kgs). Poids, 36 k. 700. Constipation opiniâtre. Douleurs et troubles gastriques. Examen complet négatif. Pouls à 105. Tension artérielle 90/60.

Examen des urines :

Diurèse, 600-700 grammes.

Pigments biliaires, 0.

Sels biliaires, + +.

Acétone + + +.

Coefficient de Maillard, 24.66.

Le 8 juillet, légère amélioration des symptômes. Poids : 37 k. 100. Pouls à 95.

Examen des urines :

Diurèse, 11000.

Sels biliaires, traces légères.

Acétone + + +.

Coefficient de Maillard, 22.10.

Le 12 juillet : amélioration très nette. Poids : 39 kgs. Pouls à 84.

Examen des urines :

Diurèse, 1300.

Sels biliaires, traces légères.

Acétone, 0.

Coefficient de Maillard, 14.14.

La malade sort guérie.

En résumé : « vomissements graves » dans leur forme majeure. Amélioration, puis guérison complète, contrôlées par l'abaissement progressif du taux du coefficient de Maillard.

OBSERVATION XI

Mme M..., 30 ans. Entrée le 7 août 1929. IV-pare.

Première grossesse, normale, enfant vivant.

Deuxième grossesse, fausse couche à 11 mois.

Troisième grossesse, normale, enfant vivant.

Quatrième grossesse actuelle. D. R. le 16-20 mai 1929.

Début des vomissements, fin mai.

Début des « vomissements graves », 15 juillet.

A l'entrée : malade amaigrie. Poids, 42 k. 500 (poids normal, 51 kgs). Pouls à 95. Léger subictère.

Examen des urines :

Diurèse, 600 grammes.

Sels et pigments biliaires, 0.

Acétone + + +.

Coefficient de Maillard, 25.

Pendant 5 jours, l'état reste assez inquiétant. Pouls à 90. Légère angoisse. Poids stationnaire.

Examen des urines le 14-8-29 :

Diurèse, 850 grammes.

Acétone +.

Coefficient de Maillard, 27.5.

Dans les jours qui suivent, amélioration nette des vomissements. Le 23-8-29, la malade va bien. Poids, 45 k. 800. Pouls, 86.

Examen des urines :

Diurèse, 1.200.

Acétone + + +.

Sels et pigments biliaires, 0.

Acétone, 0.

Coefficient de Maillard, 6.9.

En résumé : forme sévère de « vomissements graves » avec coefficient de Maillard à 27. Guérison par le traitement médical. Contrôle de cette guérison par le retour du coefficient de Maillard à la normale.

OBSERVATION XII

Mme M..., 29 ans. Entrée le 11 mai 1929. III-pare.

Première grossesse normale il y a 6 ans, enfant vivant en bonne santé.

Deuxième grossesse, fausse couche il y a 2 ans.

Troisième grossesse actuelle. D. R. le 15 mai 1929.

Début des vomissements le 10 avril. Depuis le 15 avril, la malade vomit absolument tout. Amaigrissement rapide.

A l'entrée : amaigrissement marqué. Malade à faciès inquiet. Antécédents névropathiques nets. Tension artérielle : 90/50.

Toucher : Utérus en bonne position. Estomac, rien à signaler.

Examen des urines le 15 mai :

Diurèse, 550 grammes.

Pigments biliaires, 0.

Sels biliaires, ++

Acétone, +++.

Coefficient de Maillard, 29.34.

Traitement médical, amélioration rapide.

Examen des urines le 1^{er} juin : Maillard, 9.24.

Quelques jours après, avortement spontané.

Le 13 juin, bonne santé. Maillard, 6.40.

En résumé : forme sévère du syndrome « vomissements graves », avec coefficient de Maillard élevé. Guérie par le traitement médical. Guérison contrôlée par l'abaissement parallèle du taux du coefficient de Maillard.

OBSERVATION XIII

Mme Ch..., 18 ans. Aucun antécédent pathologique. I-pare.
D. R. 1-6 février 1929.

Apparition des vomissements le 15 mars. Mais ceux-ci ne devinrent inquiétants que vers la fin d'avril. A partir de cette époque l'état général fut très rapidement atteint. Amaigrissement de 15 kgs en un mois. M. le docteur Pigeaud est appelé à voir cette malade le 16 mai 1929 parce que la situation est véritablement très alarmante.

A cette date, on constate : amaigrissement extrême. Faciès excavé. Subictère. Oligurie marquée. Pouls à 125.

L'examen général est négatif. Grossesse de 3 mois et demi environ.

L'examen des urines montre que le coefficient de Maillard atteint le chiffre énorme de 38.40.

La malade est aussitôt transportée à la Charité où un traitement médical est rigoureusement appliqué. Mais ce traitement n'amène aucune sédation des symptômes.

En particulier, le pouls se maintient au-dessus de 120. Oligurie importante à 500 grammes par 24 heures.

Coefficient de Maillard, 39.84.

Devant cet état extrêmement inquiétant, une intervention est décidée. Le 21 mai, extraction sous anesthésie à l'éther d'un œuf de 3 mois paraissant normal, par hystérotomie antérieure.

Dans les jours suivants : amélioration progressive, puis guérison complète le 31 mai.

Le coefficient de Maillard est redescendu à 23.5 le 23 mai et à 18.60 dix jours après l'intervention.

En résumé : forme très sévère de « vomissements graves » avec coefficient de Maillard supérieur à 25. Interruption de la grossesse. Guérison.

OBSERVATION XIV

Mme G... IV-pare. 2 enfants vivants. Est envoyée le 30 décembre 1929 à l'infirmerie de la Clinique obstétricale pour vomissements incoercibles. A signaler que, lors de sa 2^e grossesse, la malade a présenté un syndrome analogue extrêmement inquiétant.

A ce moment, une interruption de la grossesse avait été décidée. D. R. normale le 4-8 octobre 1929.

Elle est enceinte de 2 mois environ lors de l'entrée dans le service.

Début des vomissements, le 20 octobre.

Les vomissements sont incessants depuis le 10 décembre. Depuis cette date, elle dit avoir maigri de 7 kgs.

L'examen complet pratiqué à l'entrée de la malade est négatif au point de vue de l'intégrité de l'appareil digestif et au point de vue utérin.

Amaigrissement extrême. Poids, 47 k. 500. Pouls à 110. Subictère léger. Oligurie.

L'examen des urines montre :

Pigments biliaires, néant.

Sels biliaires + +.

Acétone + +.

Coefficient de Maillard, 13.77.

La malade est mise en traitement médical. Isolement. Psychothérapie. Le traitement médical échoue complètement. La malade vomit absolument tout. Son pouls reste fixé à 110. L'amaigrissement est rapide : 400 grammes par jour environ. Oligurie très marquée : 800 grammes d'urine par 24 heures.

Le 4 janvier, on fait pratiquer un nouvel examen des urines :

Acétone, réaction très fortement positive.

Coefficient de Maillard, 27.86.

Le 7 janvier, l'état de la malade est devenu très inquiétant. Poids : 43 k. 800. Pouls à 120.

Pas de réduction des vomissements malgré l'emploi de tous les moyens thérapeutiques.

On décide d'interrompre la grossesse.

Evacuation de l'utérus en un temps par hystérotomie vaginale. On retire facilement le fœtus paraissant normalement constitué. Les suites ont été assez simples, mais il a fallu encore plusieurs jours pour voir disparaître complètement les signes inquiétants.

Le 13 janvier, 6 jours après l'intervention, on note :

Disparition presque complète des vomissements. Pouls à 100. Poids, 45 kgs.

Examen des urines :

Acétone, néant.

Coefficient de Maillard, 18.91.

Le 20 janvier, la guérison est absolument complète. Le poids est de 47 kgs, le pouls est à 90. Le coefficient de Maillard est à 7,53.

En résumé : forme majeure de « vomissements graves » avec coefficient de Maillard supérieur à 25. Interruption de la grossesse. Guérison.

OBSERVATION XV

Mme G..., 30 ans. II-pare, une grossesse très bien supportée il y a 6 ans. Enfant vivant. Femme très nerveuse, très sensible aux émotions. Rien à signaler dans ses antécédents.

D. R., 1-6 octobre 1928.

Début des vomissements le 15 novembre. « Vomissements graves » d'emblée. Amaigrissement rapide.

La malade, qui est morte le 4 février 1929, a fait deux séjours dans le service.

Premier séjour, du 20 décembre 1928 au 2 janvier 1929.

A l'entrée : bon état général. Poids, 66 kgs. Pouls rapide, mais constamment au-dessous de 100.

Examen des urines :

Pigments et sels biliaires, +.

Acétone, ++.

Coefficient de Maillard, 37,66.

La malade est isolée et le traitement habituel mis en œuvre donne d'excellents résultats. Dix jours après son arrivée dans le service, la malade va bien. Pouls à 90. Poids, 67 kgs.

Examen des urines : disparition des sels et pigments biliaires et de l'acétone.

Coefficient de Maillard, 25,10.

La malade retourne chez elle le 2 janvier.

Deuxième séjour, du 16 janvier au 4 février.

Dès son arrivée chez elle, des « vomissements graves » ont récidivé. Amaigrissement rapide. Asthénie. Elle revient à l'hôpital.

A l'entrée : état général assez bon. Poids, 60 kgs. Pouls à 95. L'utérus se développe normalement. L'examen complet de la malade reste négatif.

Examen des urines :

Pigments et sels biliaires, ++.

Acétone, ++.

Coefficient de Maillard, 39,2.

L'isolement et le traitement améliorent la situation, mais moins franchement que lors du premier séjour. La malade mange et conserve une grande partie des aliments ingérés ; mais présente encore chaque jour un ou deux vomissements.

Le poids diminue lentement et tombe à 58 k. 250 le 29 janvier (amaigrissement de 130 grammes par jour en moyenne).

Malgré cela, l'état général de la malade reste assez bon. Le poulx n'a jamais été compté à 100. Le taux de la diurèse quotidienne est toujours supérieur à 800 grammes.

La malade est surveillée de très près, mais on repousse l'idée d'une interruption de la grossesse, car de nombreux signes sont favorables et aussi parce que l'âge de la grossesse permet de penser que la période dangereuse est franchie.

Du reste, un lavage d'estomac arrête complètement les vomissements et pendant les 5 jours qui précèdent la mort, la malade voit son poids augmenter de 500 grammes (58 k. 750, le 3 février).

Cinq jours avant les accidents terminaux, la malade est prise, dans l'après-midi, d'un accès de contractions toniques généralisées, qui durent quelques secondes. A la suite de cette crise initiale, elle présente d'une façon continue des trémulations au niveau des muscles du cou et des membres supérieurs, trémulations qui font penser à une chorée gravidique.

Le 4 février, alors que la malade a absorbé et conservé son café au lait du matin, elle entre progressivement dans le coma et meurt à midi, sans autre symptôme.

Une évacuation utérine pratiquée *in extremis*, a permis de voir qu'il s'agissait bien d'une grossesse normale et non pas d'une môle. L'autopsie n'a pas pu être pratiquée.

En résumé : forme majeure de « vomissements graves ». Coefficient de Maillard supérieur à 25. Pas d'intervention. Mort

Nous venons de rapporter quinze observations de « vomissements graves » de la gestation. De nombreux

renseignements découlent de leur lecture, mais nous ne voulons ici les étudier qu'au seul point de vue de la valeur pronostique du coefficient de Maillard.

Ainsi qu'en font foi ces observations, il s'est bien agi dans chaque cas du syndrome de « vomissements graves ».

Dans le premier chapitre de ce travail, nous avons défini ce que nous entendions par ce terme, nous ne faisons que rappeler ici que toutes nos malades lors de leur entrée dans le service présentaient les signes suivants : amaigrissement notable supérieur à plusieurs kilogrammes, accélération permanente du pouls, oligurie, acétonurie. Il est bien entendu que ces malades étaient toutes, lors de leur arrivée en état d'hyperémésis.

Nous rappelons également qu'un très grand nombre d'entre elles, soignées depuis plusieurs jours à domicile, étaient envoyées à l'hôpital par leur médecin afin qu'on interrompe la grossesse. Il s'est donc agi dans tous les cas d'un syndrome très net avec tout son cortège symptomatique impressionnant.

Nous insistons sur le fait suivant : c'est que, chez de telles malades vues au moment de leur entrée à l'hôpital, le pronostic était immédiatement impossible. En dehors du fait que l'on sait bien que ces malades guérissent sans intervention dans la majorité des cas, il est rigoureusement impossible par les simples moyens cliniques dont on dispose, d'affirmer dès les premiers examens l'évolution favorable ou défavorable de chaque cas particulier.

Seule l'évolution clinique va, au bout de quarante-

huit heures, permettre, dans les cas heureux, de formuler un pronostic.

L'étude que nous avons faite du coefficient de Maillard dans les « vomissements graves » de la gestation nous a montré que dans toute une série de cas, ce test nous permettait de porter un pronostic exact et de le porter très rapidement sans être obligé d'attendre plusieurs jours comme on est obligé de le faire habituellement.

En effet, à la Clinique obstétricale, dès qu'arrive une femme présentant ce syndrome, les urines sont immédiatement prélevées afin d'étudier le syndrome urinaire dans son ensemble et plus particulièrement la valeur du coefficient de Maillard.

Grâce à la complaisance du pharmacien-chef de la Charité, M. G. Fouillouze, le résultat de ses recherches nous est communiqué très rapidement, et dès le soir même nous sommes en possession de tous les renseignements désirables.

Chez un nombre important de malades (8 observations sur 15) qui arrivent dans le service dans un état inquiétant, nous sommes en mesure de porter immédiatement un pronostic favorable, l'expérience nous ayant montré que lorsque le coefficient de Maillard est inférieur à 15, l'évolution vers la guérison se fait très vite grâce à un traitement médical bien réglé.

Dans d'autres cas, heureusement plus rares, nous trouvons d'emblée un coefficient de Maillard très élevé, supérieur par exemple au chiffre 25. Là encore l'expérience nous a montré que de telles malades étaient des intoxiquées graves à la limite, entre cette

deuxième et troisième période de « vomissements graves » et que chez elles une interruption de la grossesse peut être légitimement discutée.

Nous possédons 5 observations de cette catégorie. Dans la première (Obs. XV), qui a été recueillie tout au début de cette étude et en un moment où nous n'accordions pas encore au coefficient de Maillard l'importance qu'il nous paraît mériter, la malade est morte dans le service parce qu'on n'est pas intervenu à temps, trompé par un ensemble de signes cliniques favorables, alors que le taux du coefficient de Maillard s'était élevé progressivement de 25 à 39,2. Dans deux autres cas (Obs. XIII et XIV) l'évolution défavorable de l'ensemble des symptômes a conduit à interrompre la grossesse, alors que respectivement le coefficient de Maillard était chez ces malades de 27 et de 39. Enfin, dans deux autres cas (Obs. XI et XII) où le coefficient de Maillard était aussi supérieur à 25, lors de l'entrée dans le service de ces malades, nous avons vu ce coefficient s'abaisser parallèlement à l'amélioration des signes cliniques.

Il nous reste maintenant une troisième série d'observations qui groupe les cas dans lesquels le taux du coefficient de Maillard s'est trouvé compris entre les chiffres 15 et 25. Ce sont les cas évidemment dans lesquels la connaissance de ce test ne permet pas de porter immédiatement un pronostic certain. C'est ici qu'il est tout particulièrement intéressant de rechercher quotidiennement ce coefficient de Maillard, d'établir en quelque sorte une véritable courbe quotidienne des variations du coefficient d'imperfection uréogénique.

Cette courbe est facile à établir puisque le coefficient de Maillard s'exprime en chiffres. Le sens de cette courbe possède à nos yeux une valeur de pronostic de premier ordre, et dans 8 observations n'a pas été trouvé par nous en défaut.

Voilà donc ce qu'on est en droit d'attendre de la connaissance du coefficient de Maillard en tant qu'élément de pronostic dans les « vomissements graves » de la gestation :

1° Le coefficient de Maillard est inférieur au chiffre 15 : on est en droit de porter d'emblée un pronostic favorable, à condition, bien entendu, qu'un traitement médical bien conduit soit mis immédiatement en œuvre ;

2° Le coefficient de Maillard est supérieur au chiffre 25 : il s'agit alors de cas extrêmement sévères dans lesquels une intervention de la grossesse peut être discutée, si une amélioration rapide ne se produit pas ;

3° Le coefficient de Maillard est compris entre les chiffres 15 et 25 : ce sont des cas moyens dans lesquels le test ne permet pas d'emblée de porter un pronostic ferme, mais la recherche quotidienne du coefficient permettra d'établir une courbe dont le sens d'orientation traduira très exactement le progrès de la maladie ou au contraire son évolution favorable.

En terminant nous voudrions simplement attirer l'attention sur un point très intéressant parce qu'il permet, dans une certaine mesure, d'éclairer sinon l'étiologie, du moins la pathogénie des « vomissements graves » de la gestation.

Il est classique de dire que lorsque les vomissements sont arrêtés par le traitement médical, ou au contraire lorsqu'une interruption de la grossesse doit être pratiquée, que la guérison est complète et définitive.

Si cela est exact, cela veut dire qu'il ne s'agit pas dans les « vomissements graves » de la gestation d'une intoxication, parce qu'il est impossible de comprendre que les signes toxiques disparaissent d'une façon immédiate après une évacuation utérine par exemple.

La recherche systématique du taux du coefficient de Maillard chez des malades cliniquement guéries nous montre qu'il n'en est pas ainsi. Nous possédons plusieurs observations dans lesquelles le coefficient de Maillard n'est redevenu à la normale que plusieurs semaines seulement après la sortie de la malade du service. Nous ne faisons ici qu'indiquer ces faits parce qu'ils ne rentrent pas dans le cadre de notre travail. Ils méritent cependant une grande attention, puisqu'ils démontrent que chez une malade cliniquement guérie, se nourrissant convenablement et augmentant de poids, des signes larvés d'intoxication peuvent persister pendant plusieurs semaines, expliquant sans doute les récidives fréquentes chez ces malades en apparence guéries, mais sortant trop rapidement des services obstétricaux.

Conclusions

I. — Nous avons réuni 15 observations de « vomissements graves » de la gestation. Ces observations, recueillies pendant une période de deux ans à la Clinique obstétricale, concernent toutes des malades présentant un syndrome typique d'hyperémésis caractérisé essentiellement par : un amaigrissement rapide, supérieur à plusieurs kilogrammes, une intolérance absolue pour les aliments solides ou liquides, une accélération permanente du pouls, de l'oligurie, de l'acétonurie.

II. — Chez de telles malades le coefficient de Maillard-Lanzenberg a été systématiquement recherché tous les deux ou trois jours, et une courbe précise représentant les variations du taux de ce coefficient a pu être dressée dans chaque cas. L'étude conjuguée de ces courbes et de ces observations nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

a) Chez toutes les malades présentant réellement un syndrome de « vomissements graves » lors de leur entrée dans le service, le coefficient de Maillard a toujours été trouvé supérieur au chiffre 11 ;

b) Malgré la gravité apparente des signes cliniques, toutes les fois que le coefficient de Maillard a été trouvé inférieur au chiffre 15 la guérison a été rapidement obtenue par des moyens thérapeutiques simples ;

c) Dans les cas où le coefficient de Maillard s'est montré supérieur au chiffre 25, il s'est toujours agi de formes particulièrement sévères à propos desquelles s'est posé le problème de l'avortement thérapeutique ;

d) Quant aux observations dans lesquelles le coefficient de Maillard a été trouvé compris entre les chiffres 15 et 25, il s'est agi de formes d'intensité moyenne qui ont finalement guéri à la suite d'un traitement médical correct et l'orientation décroissante de la courbe de Maillard a permis dans de tels cas de suivre pas à pas le progrès de la guérison.

III. — En résumé, ce que nous avons vu nous conduit à dire que les variations du coefficient de Maillard suivent très exactement les modifications des autres symptômes et la marche véritable de la maladie.

Ce coefficient nous paraît donc posséder une valeur pronostique considérable. En outre, il a le grand avantage de s'exprimer facilement en chiffres, rendant possible la construction d'une courbe précise dont l'orientation générale nous semble posséder une réelle valeur, valeur qui dans nos quinze observations de « vomissements graves » de la gestation, n'a jamais été trouvée en défaut.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	VORON .
JEAN LEPINE.	

-Vu et permis d'imprimer

LYON, le 31 Octobre 1930

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

POUR LE RECTEUR :
Le Doyen délégué,
GRIGNARD.

Bibliographie

Il nous est impossible de faire une bibliographie complète : nous ne rapportons ici que les travaux les plus récents et les plus importants et ceux auxquels il est fait allusion dans notre travail. Pour les autres publications, plus anciennes, il sera facile de se rapporter aux bibliographies des thèses antérieures que nous indiquons.

ACHARD. — Sur l'acidose et imperfection uréogénique. *C. R. Soc. de Biologie*, 1912.

ARTHUS. — *La physiologie*, Paris, 1920

— Précis de physiologie.

AUBERTIN. — Procédés de recherches de l'insuffisance hépatique. *Gazette des Hôpitaux*, mai, 1922.

BAUDE. — Exploration fonctionnelle du foie par les épreuves d'élimination provoquée. *Thèse de Paris*, 1913-14.

BAYLAC et ARNAUD. — *Congrès français de Médecine*, Toulouse, 1902.

BLAIN (A.). — Le pouls dans la puerpéralité. *Thèse de Paris*, 1907-1908.

BOKELMANN. — *Zentz für Gynaek*, 1927, N° 17, p. 1026.

BRULÉ (M.). — L'urobilinurie physiologique et pathologique. *Presse Médicale*, juillet 1921.

BUE et BEGHIN. — *Bull. Soc. d'Obst. et de Gynéc.*, 1928, p. 619.

- CHIRAY. — L'acide glycuronique urinaire. *Paris Médical*, 1919.
- La glycuronurie normale et pathologique. *Journal Méd. Français*, février 1922.
- CLOGNE. — Contribution à l'étude d'un coefficient azoté urinaire simple et pratique. *C. R. Soc. Path. Comp.*, janvier 1921.
- COUINAUD et CLOGNE. — Contribution à l'étude de la fonction hépatique au cours de la grossesse. *Gyn. et Obst.*, mai 1923.
- CZYŻEWICZ (A. junior). — « *Hyperemesis gravidarum* » *Lwowski Tygodnik lekarski*, N° 18-19, 1908 et N° 6 1910.
- *Kilka dalszych uwag w sprawie « hyperemesis gravidarum... »* Lwow, 1913, chez Piller-Neumann.
- DELAUNAY. — Rôle des acides animés dans l'organisme animal. *Thèse de Bordeaux*, 1910.
- DEVRAIGNE (L.). — Contribution à l'étude du sang dans les vomissements incoercibles de la grossesse. *L'Obstétrique*, mai 1909.
- *Thèse de Paris*, 1905-06.
- FABRE. — *Précis d'Obstétrique*, t. II, 1929.
- FIESSINGER et CLOGNE. — La fonction du foie dans le métabolisme protéique. *Journal Méd. Française*, Fév. 1922.
- FERANINI. — *Centrbl. für inere Medezine*, 1902.
- FERRU (M.). — L'ictère dans les vomissements graves de la grossesse. *Thèse de Paris*, 1926.
- GAUTHIER. — Les principaux procédés de recherche d'insuffisance hépatique. *Revue Méd. Suisse Romande*, 1918.
- HOFBAUER. — Beitrag zur Etiologie u. zur Klin. der Graviditättoxikosen. *Zeitscher f. Geb. u. Gynäk.* t. LXI, p. 258-226, 1908.
- JEAN. — Glucuronurie et gestation. *Th. de Paris*, 1916.
- KUPFERBERG. — Ist der artifizielle Abort ärztlich überhaupt Cerechtigt ? *Archiv. f. Gynäkologie*, Berlin, 1922.
- LABBÉ (M.). — Insuffisance hépatique et acidose. *Journal Méd. Français*, février 1922.

- LANTEUJOUÉ. — Vomissements graves de la grossesse et psychothérapie. *Leçons de la Clinique Tarnier*, 1926.
- LANZENBERG. — Urée et ammoniacque. Coefficient d'acidose. *Thèse de Paris*, 1911-1912.
- LE LORIER. — L'urodiagnostic et l'uroprionostic des vomissements graves de la grossesse par le perchlorure de fer. *Bul. de la Soc. d'Obst. de Paris*, 1912, p. 334.
- *Bull. Soc. d. Biol.*, mars 1912.
- *Leçons de la Clinique Tarnier*, 1924.
- LE MASSON. — *Thèse de Paris*, 1898.
- LEPAGE et TIFFENEAU. — Sur deux cas de vomissements graves de la grossesse. *Ann. de Gynécol. et d'Obstétrique*, 1913, p. 625.
- LEQUEUX (P.). — Recherches sur le pouvoir glycolytique chez la femme enceinte atteinte de vomissements incoercibles. *L'Obstétrique*, 1910, p. 490.
- MAILLARD. — Signification actuelle et technique de détermination du coefficient d'imperfection uréogénique. *C.R. Soc. Biol.*, décembre 1911 et 22 novembre 1912.
- MARET (Ch.). — *Thèse de Strasbourg*, 1923.
- MATHIEU et ROUX (J.-Ch.) — *Pathologie gastro-intestinale*, 1909.
- NASH et BENEDICT. — The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of and neutralization in the animal organisme. *Journ. of Biolog. Chem.*, 1921, vol. XLVIII, 1922, vol. LI.
- PAILLARD. — Quelques épreuves destinées à déceler l'insuffisance hépatique. *Journ. Méd. Français*, février 1922.
- PELLISSIER (P.). — Deux observations de vomissements incoercibles. *Loire Médicale*, 1926, p. 203-208.
- PERRILLIAT-BOTONET (Ch.). — *Thèse*, Paris, 1908-1909.
- PIGEAUD (H.), BROCHIER (A.), FOUILLOUZE (C.). — Le fonctionnement du foie chez la femme enceinte normale. *Revue médico-chirurgicale des maladies du foie*, sept. 1929, p. 418.

- PIGEAUD et FOUILLOUZE. — *Lyon Médical*, juin 1930, p. 749.
- ROCH et SCHIFF. — L'épreuve du salicylate pour la recherche de l'insuffisance hépatique. *XV^e Congrès français de Méd.*, oct. 1921.
- ROSNER (Alex.). — Paktyczne uwagi w sprawie zozpoznania i leczenia « hyperemesis gravidarum ». *Ginekologia Polska*, 1928, t. VII.
- RUGE. — *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1905.
- ROSENTHAL. — A new method of testing liver fonction with phenoltetrachlozophthaleïn. *Bull. of the John Hopkins Hospital*, décembre 1923.
- SAVY et VELLUZ. — Valeur du coefficient de Maillard-Lauzenberg dans le diagnostic des affections hépatiques. *Journ. de Méd. de Lyon*, 1926, p. 361.
- SEITZ. — *Reccueil de Halbana-Seitz*, VII.
- STANDER (H.). — *The toxemias of pregnaney*. Ballière, Tindal et Cox, éd., Londres, 1929.
- STEINHAUS. — *Deutsch. Archiv für Klin. Med.*, 1902.
- TUSCHKAÏ. — Ueber die Indikationen zum künstlichen Abort bei « Hyperemesis gravidarum ». *Berl. Kl. Woch.*, 1903, p. 903.
- VORON. — Réflexion sur un cas de vomissements incoercibles. *Bull. de la Soc. d'Obst. de Paris*, 1914.
- VORON et PIGEAUD. — Etude des éléments de pronostic dans les vomissements graves de la grossesse. *Le Journ. de Méd. de Lon.*, 1930.
- *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynécol.*, 1929, p. 549.
- *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynécol.*, 1929, p. 497.
- *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynécol.*, 1930, p. 272.
- VORON, PIGEAUD et BROCHIER. — Recherches dans les urines de 70 femmes enceintes normales. *Bull. de la Soc. de Gyn. et d'Obst.*, 1929.
- WALLICH. — *Ann. de Gynéc. et d'Obstet.*, avril 1909.
- WIDAL, ABRAHAM, JANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive. *Presse Médicale*, décembre 1920.
- WILLIAMS WHITRIDGE. — *Zentzble. für Gynaek.*, 1905, n° 30.

